

Aus der Chirurgischen Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Emil S. Bücherl

THERAPIE BEIM SOGENANTEN IRREVERSIBLEN
HAEMORRHAGISCHEN SCHOCK DER RATTE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Brigitte von Prondzynski

aus Berlin

1967

Aus der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln

Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Emil S. Bücherl

Therapie beim sogenannten irreversiblen haemorrhagischen Schock der Ratte

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von Brigitte v. Prondzynski aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r
Referent: Professor Dr. med. Emil S. B ü c h e r l
Korreferent: Professor Dr. med. Hermann F r a n k e



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. 10. 1967

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	3
II.	Methodik	8
III.	Ergebnisse	
	Serie 1 - Blutrückgabe	12
	Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung	17
	Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung	24
	Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff	30
	Serie 5 - Übertransfusion	36
	Serie 6 - Pendiomid	42
IV.	Besprechung der Ergebnisse	
	Serie 1 - Blutrückgabe	48
	Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung	50
	Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung	52
	Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff	54
	Serie 5 - Übertransfusion	56
	Serie 6 - Pendiomid	58
V.	Zusammenfassung	60
VI.	Literatur	61



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Nach Gersmeyer (1961) ist der Schock als "Exhaemie" schon Hippokrates bekannt gewesen und sowohl in der Antike als auch im Mittelalter kennt man das Bild des Peripheren Kreislaufversagens (Cannon 1923). In Arbeiten aus dem 16. Jahrhundert findet man die Symptomatologie des Schockes nach verschiedenen Traumen beschrieben, so bei Paré 1582.

Der Begriff des Schockes soll nach Wiggers (1950) auf Le Dran 1743 zurückgehen. Jedoch wird hier die Bezeichnung Schock mehr auf das Geschehen als auf die funktionellen Folgen bezogen. Ebenso wird die Priorität Latta 1795 zugeschrieben. Mehr dem heutigen Begriff des Schockes nähert sich Guthrie 1815, wenn er den Aufschub von Operationen rät, "until the alarm and shock have subsided". Cooper (1858) beobachtete im Krimkrieg, daß viele Soldaten nach Schußverletzungen starben, ohne daß ein großer Blutverlust, starke Schmerzen oder ernste Verletzungen vorlagen. Es heißt, sie sterben am Schock, ohne daß man weiß, was man mit diesem Ausdruck meint. Die erste Monographie über den Schock erschien dann 1867 von Morris.

Nach Wiggers (1950) beginnt die eigentliche experimentelle Ära der Forschung auf diesem Gebiet am Ende des 19. Jahrhunderts mit Crile. Seine erste Veröffentlichung erschien 1899, und die Interpretation, daß der Abfall des arteriellen Druckes Folge der Erschöpfung des Vasomotorenzentrums sei, entsprach der von Groeningen aus dem Jahre 1885.

Durch beide Weltkriege mit den großen Blutverlusten nach Verletzungen und bei der Kriegschirurgie wuchs das Interesse an der Erforschung des Schockes. Am Ende des 1. Weltkrieges hat sich folgende Meinung durchgesetzt (Wiggers 1950): es scheint unwahrscheinlich, daß in der Erschöpfung des Vasomotorenzentrums, Störung des Nebennierenmarkes, Acidose, Acapnie oder Fettembolie eine primäre Ursache für den Schock im allgemeinen zu finden ist. Ein Schock tritt dann auf, wenn das zirkulierende Blutvolumen und die Gefäßkapazität differieren. Dies kann einmal erreicht werden durch Dilatation der peripheren Gefäße, z. B. durch einen toxischen Stoff, wie das Histamin oder histaminähnliche Substanzen (Cannon und Bayliss 1919 sowie Dale und Mitarbeiter 1918 und 1919) oder, und durch Reduktion des Blutvolumens, sei es durch Blut- oder Plasmaverlust (Gasser und Mitarbeiter 1919, Keith 1919, Robertson und Bock 1919). Cannon (1923) diskutiert daneben auch noch eine Blutverschiebung.

Zu dieser Zeit bestand der Blutersatz allein in Infusion von physiologischer Kochsalzlösung oder Glucoselösung, Bayliss (1919) versucht nun die Behandlung mit kolloidaler Lösung.

Nach Gersmeyer (1961) steht zur Zeit des 2. Weltkrieges als Ursache des posttraumatischen Schockes der Blutverlust an erster Stelle und somit eine Therapie, die an erster Stelle den Blutersatz sieht. Mit der Vervollkommenung des serologischen und haematologischen Wissens fanden auch Blut- und Blutplasmakonserven ihre Anwendung (u.a. Casal 1955, Cournand und Mitarbeiter 1943, Davis 1949, Duesberg und Schröder 1944, Grant und

Reeve 1950, Moon 1942, 1948, Schwiegh 1942 sowie Wiggers 1942, 1950). Auch im Koreakrieg konnte diese Erkenntnis bestätigt werden (Howard 1954, Prentice und Mitarbeiter 1954 sowie Richards 1951, 1954).

Um diese Zeit beginnen die Bemühungen um tierexperimentelle reproduzierbare Verfahren zur Schockerzeugung (Blalock 1940, Davis 1949, Fine und Mitarbeiter 1943, 1944, Wiggers 1942 u.a.).

In den letzten Jahren erschienen mehrere Monographien (Blalock 1940, Buchborn 1960, Davis 1949, Gersmeyer 1961 sowie Wiggers 1950), und zahlreiche Veröffentlichungen weisen auf das große Interesse und die vielen Probleme auf diesem Gebiet hin.

Der klinische Zustand des Schockes durch Blutverlust ist charakterisiert durch eine blaße, kühle und feuchte Haut, einen schnellen Puls, einen Abfall des mittleren systolischen Blutdruckes mit kleiner Blutdruckamplitude und Aufhören der Harnsekretion. Physiologisch betrachtet liegt die Störung in einer akuten, anhaltenden Mangel durchblutung des Gewebes (Fine 1962). Der periphere Widerstand ist erhöht, das Herzzeitvolumen vermindert und es kommt zur Aufrechterhaltung einer Notversorgung der lebenswichtigen Organe (Duesberg und Schroeder 1944 sowie Friedberg 1951). Häufig findet man vor dieser Zentralisierung durch gegensätzliche neurovegetative Steuerung einen Zustand, der mit der banalen Ohnmacht identisch ist: Bradykardie, erniedrigter arterieller Druck bei erhaltener Amplitude (Duesberg und Schroeder 1944).

Als Folge der Mangeldurchblutung wurde eine Fülle von Störungen physiologischer Vorgänge gefunden, die zum Teil für die Irreversibilität des Schockes verantwortlich gemacht werden. So diskutieren zahlreiche Autoren über folgende Beobachtungen: Gewebshypoxie, Acidose, verminderte Nebennierenrindenhormonausschüttung, gestörte periphere Kreislaufregulation, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Auftreten toxischer Substanzen, sowohl körpereigener als auch Bakterientoxine, Permeabilitätsveränderungen sowie intravasale Coagulation.

Eine Unterteilung in Schock und Kollaps, wie sie im Deutschen zum Teil üblich ist, kennt man im angelsächsischen Schrifttum nicht. Ob ein Schock als reversibel oder irreversibel zu bezeichnen ist, hängt von der Schwere und Dauer dieses Zustandes ab. Wiggers (1950) unterteilt den oligoemischen Schock in 3 Stadien:

1. Latenter Schock: nach Reinfusion kommt es zur völligen Wiederherstellung der Funktionen.
2. Drohender Schock: der Erfolg der Reinfusion ist bereits unsicher.
3. Irreversibler Schock: eine Reinfusion ist nur noch von temporärem Nutzen.

Im Mittelpunkt zur Beurteilung eines Schockzustandes steht die verminderte Gewebsdurchblutung, als deren Maß das Herzzeitvolumen anzusehen ist (Rushmer und Mitarbeiter 1962). Seine Bestimmung ist schwierig, ganz abgesehen von einer fortlaufenden Registrierung. Das Herzzeitvolumen ist aber abhängig vom arteriellen Druck und vom Gefäßwiderstand. Von diesen Größen ist der arterielle Druck leicht meßbar und dürfte unter physiologischen Bedingungen zur Beurteilung ausreichen. Unter pathologi-

schen Zuständen kann es zur Änderung des Widerstandes kommen, so daß der arterielle Druck für die Sauerstoffversorgung des Gewebes keinen hinreichenden Anhalt bietet. So vermag der arterielle Druck gewisse Einblicke über den Verlauf des Schockes zugeben, jedoch nicht unbedingt über den Erfolg einer Therapie.

In dieser Arbeit sollen aufgrund der Vielzahl pathophysiologischer Veränderungen beim Schock einige isolierte Maßnahmen in ihrer Wirksamkeit auf den sogenannten irreversiblen haemorrhagischen Schock geprüft werden.

Methodik

Die Experimente wurden an Ratten durchgeführt, jede Serie bestand aus 10 Tieren. Die Narkose erfolgte mit Aether, wobei nach Bedarf des Tieres eine laufende Änderung der Dosierung möglich war. Unter halbsterilen Bedingungen, die nach Fine (1962) ausreichend sind, erfolgte die Freilegung der A. carotis und V. jugularis bzw. zum Teil der A. und V. femoralis und die Einbindung eines Kunststoffkatheters. Die Heparinisierung erfolgte mit 5 mg/kg Liquemin, welches 1:10 mit physiologischer

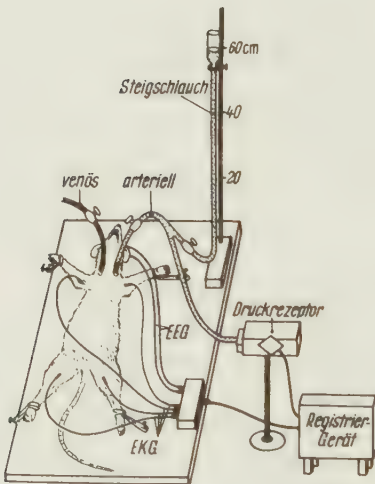


Abbildung 1

Kochsalzlösung verdünnt wurde. Der arterielle Anschluß war über ein Y-Stück sowohl mit dem Receptor zur Blutdruckmessung, als auch mit einem Steigschlauch, an dessen Ende sich ein Reservoir befand, welches in der Höhe verstellbar war, zur Blutentnahme verbunden. Der venöse Anschluß diente zur Infusion. Außerdem wurden Steckelektroden zur Registrierung des Elektrokardiogramms angelegt. Die Versuchsanordnung geht aus der Abbildung 1 hervor.

Innerhalb von 45 bis 60 Minuten wurde der arterielle Druck durch kontinuierlichen Blutentzug langsam auf ca 45 mm Hg gesenkt und auf dieser Höhe gehalten, bis im Mittel nach 104 Minuten das Maximum der Blutentnahme erreicht war. Um den arteriellen Druck weiter auf 45 mm Hg halten zu können, mußte jetzt Blut reinfundiert werden. Aufgrund der Anordnung hatte die Ratte Gelegenheit, sich dieses Blut selbst zurückzuholen. Nun wurde solange gewartet, bis 40 % der entnommenen Blutmenge reinfundiert waren. Danach wurden 20 % der entnommenen Blutmenge schnell infundiert, was regelmäßig zu einem deutlichen Druckanstieg führte.

Bei der Serie 1 wurde keine weitere Behandlung durchgeführt.

Bei der Serie 2 wurde 15 Minuten nach der schnellen Reinfusion von Blut molare Natriumbikarbonatlösung infundiert, und zwar entsprach die Menge 20 % der entnommenen Blutmenge.

Bei der Serie 3 wurde 15 Minuten nach der schnellen Reinfusion von Blut 1,8 %ige Natriumchloridlösung infun-

diert, die Menge entsprach 25 % der entnommenen Blutmenge.

Bei der Serie 4 wurde ab 10 Minuten vor Beginn der Entblutung die Inspirationsluft mit Sauerstoff angereichert und dieses noch bis eine Stunde nach der schnellen Reinfusion von Blut beibehalten. Es wurde über den Kopf der Ratte ein Trichter gestülpt und durch diesen 2 l/min Sauerstoff zugeführt.

Bei der Serie 5 wurde noch Blut von anderen Ratten transfundiert, und zwar entsprach die zusätzliche Menge gegenüber der Serie 1 140 % des entnommenen Blutes, so daß diese Ratten ihr gespendetes Blut voll zurückbekamen und dann nochmal soviel, wie sie gespendet hatten. Für diese Transfusion wurde 30 Minuten benötigt.

Bei der Serie 6 wurde 60 Minuten vor Beginn der Entblutung ein Ganglienblocker appliziert, und zwar 20 mg/kg Pendiomid intravenös.

Bei allen Versuchen wurden 10 Minuten nach Beendigung der Behandlung die Katheter gezogen, die Gefäße ligiert und die Wunden versorgt.

Nach Eintritt des Todes der Tiere wurden diese sezziert und die Organe gewogen und anschließend in 10 %igem Formalin fixiert. Wenn die Tiere 1 Woche nach dem Versuch noch lebten, wurden sie mit einer Überdosis Aether getötet und ebenfalls sezziert.

Der arterielle Druck wurde fortlaufend mit einem Druckreceptor und Direktschreiber der Fa Schwarzer re-

gistriert, ebenfalls die Standardableitungen des Elektrokardiogramms. Intermittierend wurde die entnommene Blutmenge sowie die Herz- und Atemfrequenz notiert. Bei einigen Versuchen wurde das Standardbikarbonat durch pH-Messung von tonometriertem Blut mit einer Mikroelektrode nach Astrup und dem pH-Meter 22 der Fa Radiometer Kopenhagen bestimmt.

Bei einem Teil der Ergebnisse wurde zur statistischen Sicherung der Fischersche t-Test herangezogen.

Ergebnisse

Serie 1 - Blutrückgabe

Den typischen Ablauf eines Versuches zeigt die Abbildung 2. Es kamen alle 10 Tiere ad exitum letalis. Die Überlebenszeit betrug 3,2 Stunden, dabei die längste 15 Stunden. Die entnommene Blutmenge lag bei 40 ml/kg Körpergewicht, bei einer angenommenen Gesamtblutmenge von 6,8 % des Körpergewichtes beträgt sie also fast 60 % des Blutvolumens. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes betrug 115 mm Hg, er war 125 Minuten

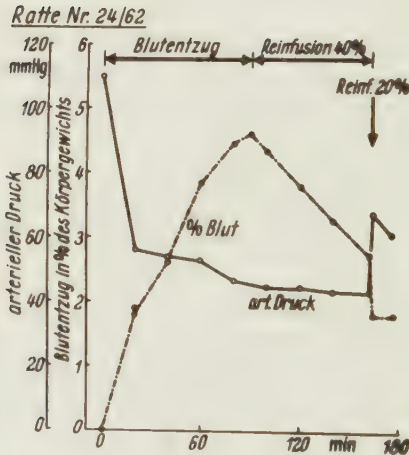


Abbildung 2

Tabelle 1

Serie 1 - Blutrückgabe

Prt. Nr.	Körp. gew.	Part.			Blutent- nahme		Druck unter		Über- le- bens- zeit Std.
		vor- her	n.sch. Reinf.	10 min später	Zeit	Menge	55 mmHg	50 mmHg	
	g	mmHg	mmHg	mmHg	min	ml/kg	min	min	
15/62	210	130	83	72	58	43	130	90	8,0
16/62	300	100	70	66	68	36	95	50	1,5
18/62	230	110	81	77	65	30	85	75	1,3
19/62	200	115	82	71	130	48	275	210	1,5
20/62	205	105	72	--	95	41	140	60	1,0
21/62	245	100	74	53	75	36	80	50	0,6
22/62	260	140	90	80	50	39	80	45	1,5
23/62	230	120	75	74	99	41	115	105	15,0
24/62	200	110	68	62	93	46	120	90	1,3
25/62	195	125	83	69	80	38	115	45	0,7
±	230	115	78	69	81	40	125	80	3,2
		4,2	2,2	2,7	7,5	1,7	18,1	15,8	1,47

vorher = vor der Entblutung

n.sch.Reinf. = nach schneller Reinfusion von Blut

unter 55 mm Hg und 80 Minuten um 45 mm Hg; er stieg, nachdem 20 % der entnommenen Blutmenge schnell infundiert worden waren, auf 78 mm Hg an und war 10 Minuten später auf 69 mm Hg abgefallen. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 2

Serie 1 - Blutrückgabe

Prt.Nr.	Standardbikarbonat im Plasma in mval/l			
	Ausgangswert	Höhepunkt der Blutentnahme	Vor schneller Reinfusion von Blut	Nach schneller Reinfusion von Blut
21/62	18,7	14,2	10,2	13,1
22/62	24,0	12,6	10,2	12,6
23/62	19,0	8,6	8,6	12,5
24/62	21,8	8,8	8,8	11,6
25/62	22,5	10,8	6,7	6,9
	21,2	11,0	8,9	11,3
<u>±</u>	1,02	1,08	0,65	1,14

Bei 5 Tieren wurde das Standardbikarbonat im Plasma bestimmt (Tabelle 2). Es fiel während der Blutentnahme von 21,2 mval/l auf 11,0 ab und während der langsamen Reinfusion von Blut bei einem arteriellen Druck um 45 mm Hg weiter auf 8,9 mval/l, um nach der schnellen Reinfusion von Blut auf 11,3 mval/l anzusteigen.

Tabelle 3

Organgewichte von Ratten, die lediglich mit Aether getötet und gleich anschließend seziiert wurden

Prt.Nr.	Körrp. gew.	Lunge	Herz	Leber	Milz	Nieren	Neben- nieren
	g	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg
108/62	290	4,67	3,55	44,66	4,52	8,03	0,159
117/62	185	6,72	3,57	42,59	3,57	8,59	0,270
1366/64	230	5,12	3,18	42,58	4,42	8,34	0,174
1367/64	230	5,45	3,36	40,88	9,46	7,97	0,178
1368/64	225	5,41	3,08	46,45	7,20	8,72	0,173
1369/64	175	5,74	3,39	42,61	5,39	6,45	0,183
1370/64	160	7,96	3,80	54,44	5,04	6,91	0,250
1371/64	245	5,82	3,54	36,62	4,64	7,45	0,249
1373/64	200	5,87	3,62	49,45	3,84	6,97	0,240
1374/64	245	5,20	2,90	37,27	4,35	7,05	0,176
±	220	5,80	3,40	43,76	5,24	7,65	0,205
		0,296	0,087	1,700	0,566	0,249	0,013

Tabelle 4

Organgewichte der Serie 1 - Blutrückgabe

Prt. Nr.	Lunge g/kg	Herz g/kg	Leber g/kg	Milz g/kg	Nieren g/kg	Neben- nieren g/kg	Sektion nach Stunden
15/62	7,78	3,85	45,76	4,63	8,69	0,214	7
16/62	8,45	4,32	41,02	7,30	9,50	0,240	2
18/62	7,93	3,00	34,98	4,76	7,14	0,239	3
19/62	6,84	4,34	37,74	3,12	11,34	0,390	11
20/62	6,77	4,78	40,63	6,00	9,87	0,356	sofort
21/62	9,60	4,05	49,02	7,45	9,68	0,179	6
22/62	6,09	3,60	45,23	7,69	8,09	0,211	sofort
23/62	10,71	4,41	41,07	5,46	8,63	0,287	ca 16
24/62	9,57	4,17	49,33	5,68	9,17	0,260	4
25/62	7,42	4,31	36,36	4,34	9,44	0,277	2
$\pm$	8,12 0,463	4,08 0,158	42,11 1,600	5,64 0,474	9,16 0,357	0,265 0,021	
t-Test	<0,001				0,003		

t-Test = P zu den Vergleichsgewichten (Tab. 3): signifikant erhöht

Bei dieser Serie wurde kein Elektrokardiogramm registriert, die Auswertung der Herzfrequenz war aus registriertechnischen Gründen nicht möglich.

Der Versuchsablauf war bei allen Tieren subjektiv gesehen einwandfrei, d.h. die Tiere brauchten laufend etwas Äther und es fand sich auch kein stärkerer Abfall der Atemfrequenz.

In Tabelle 3 sind zum Vergleich die Organgewichte von Ratten, an denen kein Versuch stattfand, zusammengestellt. Die Sektion wurde unmittelbar nach Tötung mit Äther vorgenommen. Die Organgewichte dieser Serie zeigt die Tabelle 4. Der Mittelwert der Lungengewichte ist mit 8,12 g/kg Körpergewicht gegenüber den Lungengewichten der Vergleichstiere, bei denen der Mittelwert bei 5,80 g/kg lag, erhöht. Diese Erhöhung kann durch den Fischer-schen t-Test mit einem P unter 0,001 als gesichert angesehen werden. Auch die Gewichte der Nieren mit 9,16 g/kg liegen höher als die Nierengewichte der Vergleichstiere mit 7,65 g/kg, hier ergibt der t-Test ein P von 0,003 und somit ist auch diese Differenz gesichert.

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Von den 10 Tieren kamen 9 ad exitum letalis. Ein Tier überlebte und war nach einer Woche in gutem Zustand. Die Überlebenszeit betrug 4,9 Stunden mit einem Extremwert von 28 Stunden. Die Blutentnahme betrug 38 ml/kg Körpergewicht. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes war 105 mm Hg, er war 180 Minuten um 45 mm Hg. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Prt.Nr.	Körp. gew. g	P art.		Blutent- nahme		Druck unter		Überle- bens- zeit Stunden
		vor- her	nach Beh.	Zeit	Menge	55 mmHg	50 mmHg	
		mmHg	mmHg	min	ml/kg	min	min	
41/62	220	85	102	73	35	55	40	0,9
42/62	320	110	80	80	38	70	65	1,3
548/63	185	100	98	80	36	75	70	1,5
576/63	130	110	97	90	35	95	85	überlebt
603/63	155	110	64	155	34	200	200	3,7
606/63	180	85	65	147	42	540	530	28,0
607/63	140	95	66	92	36	190	175	4,6
621/63	190	105	77	80	44	195	185	2,5
622/63	190	110	78	103	43	185	185	1,8
634/63	155	105	60	70	42	275	265	4,7
±	185	100	79	97	38	190	180	4,9
		3,2	4,9	9,5	1,2	45,3	45,2	2,87

vorher = vor der Entblutung

nach Beh. = nach Behandlung

Tabelle 6

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Veränderungen des Mitteldruckes und der Amplitude des arteriellen Druckes während der Behandlung in mm Hg

Prt. Nr.	Reinfus.v.Blut(20%)				Natriumbikarbonat				10 min später	
	vor		nach		vor		nach			
	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.
41/62	44	10	78	14	60	17	102	36	73	21
42/62	48	7	78	11	62	11	80	15	67	15
548/63	45	32	74	-	92	45	98	60	85	45
576/63	46	20	110	26	87	25	97	41	70	38
603/63	47	61	57	72	58	68	64	72	66	78
606/63	43	51	48	69	54	62	65	69	65	60
607/63	44	47	72	62	62	56	66	71	65	68
621/63	44	-	64	-	60	-	77	-	67	-
622/63	45	30	73	45	64	42	78	70	60	58
634/63	45	57	55	79	55	72	60	66	60	70
	45	35	71	47	65	44	79	56	68	50
±	0,5	6,7	5,4	9,6	4,2	7,5	4,9	6,7	2,3	7,4

A. = Amplitude

Nach der schnellen Reinfusion von Blut stieg der arterielle Mitteldruck auf 71 mm Hg, 15 Minuten später war er auf 65 mm Hg abgefallen, stieg nach der Natriumbikarbonatinfusion auf 79 mm Hg an und war 10 Minuten später wieder auf 68 mm Hg abgefallen. Die Druckamplitude vergrößerte sich nach der schnellen Reinfusion von Blut von 35 auf 47 mm Hg und nach der Infusion von Natriumbikarbonatlösung von 44 auf 56 mm Hg (Tabelle 6).

Tabelle 7

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Prt.Nr.	Standardbikarbonat im Plasma in mval/l			
	Ausgangswert	Höhepunkt der Blutentnahme	Vor schneller Reinfusion von Blut	Nach Behandlung
41/62	25,0	14,3	9,3	26,5
42/62	28,1	12,7	12,7	34,2
	26,6	13,5	11,0	30,4

Das Standardbikarbonat im Plasma (Tabelle 7) wurde nur bei 2 Tieren bestimmt. Es fiel von 26,6 mval/l auf 13,5 mval/l und weiter auf 11,0 mval/l ab, um nach der Behandlung auf 30,4 mval/l anzusteigen.

Bei 5 Tieren fand sich im Elektrokardiogramm vor der schnellen Reinfusion von Blut eine hohe T-Zacke, zum Teil mit hohem Abgang von der R-Zacke, wie dies Abbildung 3 zeigt. Nach Behandlung gingen diese Veränderungen teilweise zurück. Bei fast allen Tieren, auch in

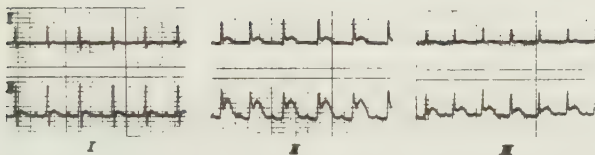


Abbildung 3: Elektrokardiogramm (Standardableitung I und II) der Ratte Nr. 548/63.
I. vor Beginn der Entblutung, II. 1 Minute vor schneller Reinfusion von Blut und III. 10 Minuten nach Behandlung. (Zeitschreibung 100 mm/sec).

den anderen Serien, fand sich während des Schockes ein Kleinerwerden der R-Zacke. Die Herzfrequenz (Tabelle 8) betrug vor der Entblutung 430/min, erreichte den tiefsten Wert mit 300/min im Mittel nach 45 Minuten und war vor der schnellen Reinfusion von Blut auf 410/min und nach der Behandlung auf 450/min angestiegen.

Wie bei der Serie 1 war auch hier der subjektive Verlauf der Experimente bei allen Tieren einwandfrei.

Die Organgewichte sind in der Tabelle 9 zusammengestellt. Die Gewichte der Lungen mit 6,95 g/kg sind höher als die der Vergleichstiere mit 5,80 g/kg, jedoch niedriger als die der Serie 1. Bei Gegenüberstellung zu den Lungengewichten der Vergleichstiere ergibt der t-Test mit einem P von 0,013 eine signifikante Erhöhung. Die Differenz zur Serie 1 läßt sich mit einem P von 0,045 gerade

Tabelle 8

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Herzfrequenz pro Minute

Prt. Nr.	vor- her	15 min	30 min	45 min	60 min	Höhe- punkt Blut- entn.	Ende langs. Reinf. v. Blut	10 min n.sch. Reinf. v. Blut	10min nach NaHCO ₃
41/62	380	330	350	400	470	480	440	460	470
42/62	360	350	330	300	330	390	440	460	550
548/63	440	340	330	300	400	450	410	450	510
576/63	450	360	320	340	370	480	410	470	480
603/63	460	330	300	290	370	400	400	410	420
606/63	430	330	280	260	240	360	370	360	360
607/63	390	300	250	260	290	350	330	350	370
621/63	480	420	360	320	420	440	450	470	480
622/63	480	440	330	310	300	420	450	460	480
634/63	410	360	280	250	260	260	380	380	410
	430	350	310	300	340	400	410	430	450
±	13	14	11	14	24	21	12	15	19

vorher = vor der Entblutung

15 min = nach Beginn der Entblutung

n.sch.Reinf. = nach schneller Reinfusion von Blut

Tabelle 9

Organgewichte der Serie 2 - molare Natriumbikarbonat-
lösung

Prt. Nr.	Lunge g/kg	Herz g/kg	Leber g/kg	Milz g/kg	Nieren g/kg	Neben- nieren g/kg	Sektion nach Stunden
41/62	7,57	3,65	38,32	5,62	9,50	0,132	0,5
42/62	6,72	3,60	46,22	4,95	8,31	0,141	2,5
548/63	6,95	3,79	46,84	5,48	9,65	0,297	sofort
576/63	7,32	5,09	54,47	11,88	13,22	0,400	sofort
603/63	5,68	3,89	50,39	5,13	9,50	0,374	sofort
606/63	5,79	3,81	38,11	3,62	8,44	0,450	1,5
607/63	7,97	3,63	42,14	7,02	8,09	0,407	0,5
621/63	5,93	3,44	45,74	9,08	8,66	0,268	sofort
622/63	8,50	3,37	41,68	10,02	7,90	0,337	sofort
634/63	7,11	3,29	40,65	2,71	7,70	0,329	sofort
± t-Test	6,95	3,76	44,46	6,55	9,10	0,314	
	0,299	0,164	1,659	0,925	0,508	0,034	
	0,013				0,018	0,008	
ad Ex.	6,91	3,16	43,34	5,96	8,64	0,304	
überl.	7,32	5,09	54,47	11,88	13,22	0,400	

t-Test = P zu den Vergleichsgewichten (Tab. 3): signi-
fikant erhöht

ad Ex. = ad Exitum - 9 Fälle

überl. = überlebt - 1 Fall (576/63)

noch sichern. Die Nierengewichte sind mit 9,10 g/kg gegenüber 7,65 g/kg bei den Vergleichstieren erhöht, dies läßt sich mit dem t-Test mit einem P von 0,018 sichern und diese Differenz von 1,45 g/kg liegt in gleicher Höhe wie bei der Serie 1. Auch die Gewichte der Nebennieren sind mit 0,314 g/kg höher als bei den Vergleichstieren mit 0,205 g/kg. Die Differenz läßt sich mit einem P von 0,008 des t-Testes sichern.

Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung

Von den 10 Tieren kamen 9 ad exitum letalis. Ein Tier überlebte und war nach 1 Woche in gutem Zustand. Die Überlebenszeit betrug 4,0 Stunden, die Blutentnahme 38 ml/kg Körpergewicht. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes war 115 mm Hg, er war 200 Minuten um 45 mm Hg. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 10 zusammengestellt. Nach der schnellen Reinfusion von Blut stieg der arterielle Druck auf 72 mm Hg, 15 Minuten später war er auf 62 mm Hg abgefallen, stieg nach der Infusion von 1,8 % iger Natriumchloridlösung auf 79 mm Hg an und war 10 Minuten später wieder auf 68 mm Hg abgefallen. Die Druckamplitude vergrößerte sich nach der schnellen Reinfusion von Blut von 15 auf 26 mm Hg und nach der Infusion der hypertonen Natriumchloridlösung von 21 auf 36 mm Hg (Tabelle 11).

Bei 4 Tieren fand sich im Elektrokardiogramm vor der schnellen Reinfusion von Blut eine hohe T-Zacke, bei 3 Tieren war zusätzlich ein hoher Abgang der T-Zacke von der R-Zacke vorhanden. 2 Tiere zeigten eine Senkung der ST-Strecke, bei einem fand sich zusätzlich eine leicht

Tabelle 10

Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung

Prt.Nr.	Körp. gew.	Part.		Blutent- nahme		Druck unter		Überle- bens- zeit
		vor- her	nach Beh.	Zeit	Menge	55 mmHg	50 mmHg	
	g	mmHg	mmHg	min	ml/kg	min	min	Stunden
486/64	135	130	70	98	41	395	385	9,3
488/64	140	140	77	115	42	440	435	1,6
502/64	130	120	97	68	31	60	60	5,4
503/64	150	115	106	107	47	90	85	1,4
508/64	135	100	64	112	36	110	105	0,6
515/64	150	125	69	95	40	110	100	0,7
554/64	215	115	84	95	30	100	95	überlebt
585/64	170	100	87	90	36	160	150	4,2
586/64	245	110	69	115	38	220	215	3,0
589/64	265	100	67	160	34	400	395	9,7
±	175	115	79	106	38	210	200	4,0
		4,3	4,5	7,5	1,7	46,5	46,3	1,17

vorher = vor der Entblutung

nach Beh. = nach der Behandlung

Tabelle 11

Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung

Veränderungen des Mitteldruckes und der Amplitude des arteriellen Druckes während der Behandlung in mm Hg

Prt. Nr.	Reinfus.v.Blut(20%)				Natriumchlorid				10 min später	
	vor		nach		vor		nach			
	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.	P _{art}	A.
486/64	49	12	76	21	57	14	70	29	63	19
488/64	45	14	78	28	60	24	77	50	67	26
502/64	47	-	82	-	86	-	97	-	81	-
503/64	43	11	64	18	65	17	106	27	100	20
508/64	44	20	63	34	51	18	64	44	54	42
515/64	44	19	72	29	50	19	69	30	54	26
554/64	45	16	75	24	68	20	84	30	67	29
585/64	44	8	74	20	70	24	87	37	78	32
586/64	44	15	73	28	60	23	69	36	56	25
589/64	43	20	62	33	55	27	67	42	65	33
	45	15	72	26	62	21	79	36	68	28
±	0,6	1,4	2,4	1,9	3,5	1,4	4,5	2,6	4,6	2,4

A. = Amplitude

erhöhte R-Zacke. Diese Veränderungen des Elektrokardiogramms bildeten sich nach der Behandlung weitgehend zurück. Eine Ratte hatte 90 Minuten nach Beginn der Entblutung kurzfristig einige Extrasystolen. Die Herzfrequenz (Tabelle 12) betrug vor der Entblutung 410/min, erreichte den tiefsten Wert mit 280/min nach 45 Minuten, war vor der schnellen Reinfusion von Blut 320/min und stieg nach der Behandlung auf 360/min an.

Der Versuchsablauf war bei 8 Tieren subjektiv beurteilt einwandfrei. Bei Ratte Nr. 502/64 mußte der Aether bereits 50 Minuten nach dem Beginn der Entblutung abgesetzt werden, die Atmung blieb jedoch ungestört. Diese Ratte hatte dann eine kurze Schockzeit. Bei der Ratte Nr. 508/64 wurde der Aether zu Beginn der langsamen Reinfusion von Blut abgesetzt. Die Atmung war ruhig, jedoch fiel die Atemfrequenz bis auf 30/min ab bei einem Wert im allgemeinen von 80 - 140/min.

Die Organgewichte dieser Serie sind in Tabelle 13 zusammengestellt. Die Gewichte der Lungen von 7,68 g/kg liegen zwischen den Werten der Serie 1 und 2. Die Erhöhung gegenüber den Lungengewichten der Vergleichstiere ist durch den t-Test mit einem P von 0,021 gesichert. Bei Ratte Nr. 585/64 fand sich makroskopisch ein Lungenoedem mit einem Gewicht der Lungen von 13,7 g/kg. Bei den Ratten Nr. 486/64, 488/64, 585/64, 586/64 und 589/64 fand sich ein blutiger Darminhalt, der bei Nr. 585/64 einen schaumigen Charakter zeigte. Die Ratte Nr. 515/64 hatte eine sehr große, leicht zerreißliche Milz, auch war hier das Gewicht der Leber hoch. Die Gewichte der Nieren mit 8,58 gegenüber 7,65 g/kg bei den Vergleichstieren sind mit einem P von 0,14 beim t-Test nicht sig-

Tabelle 12

Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung

Herzfrequenz pro Minute

Prt. Nr.	vor- her	15 min	30 min	45 min	60 min	Höhe- punkt Blut- entn.	Ende langs. Reinf. v. Blut	10 min n.sch. Reinf. v. Blut	10 min nach 1,8 % NaCl
486/64	420	400	300	200	160	270	300	290	310
488/64	430	370	330	320	260	310	290	320	340
502/64	420	330	370	340	340	320	260	270	280
503/64	470	410	330	280	250	330	240	250	260
508/64	440	360	300	240	370	420	440	500	540
515/64	480	470	440	390	360	390	380	420	460
554/64	360	290	270	240	360	370	350	360	390
585/64	420	420	370	290	340	330	320	340	350
586/64	350	370	260	340	390	340	340	310	310
589/64	310	220	220	180	180	350	320	340	340
	410	360	320	280	300	340	320	340	360
±	17	22	20	21	26	13	18	23	27

vorher = vor der Entblutung

15 min = nach Beginn der Entblutung

n.sch.Reinf. = nach schneller Reinfusion von Blut

Tabelle 13

Organgewichte der Serie 3 - hypertone Natriumchlorid-
lösung

Prt. Nr.	Lunge	Herz	Leber	Milz	Nieren	Neben- Sektion nieren nach	
	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	Stunden
486/64	7,57	3,93	42,58	6,67	7,88	0,348	2
488/64	6,56	3,25	44,50	9,36	7,66	0,272	sofort
502/64	7,48	4,34	61,54	8,74	12,80	0,615	sofort
503/64	7,30	4,02	53,65	8,44	9,53	0,400	sofort
508/64	8,00	3,59	49,64	5,68	8,58	0,282	sofort
515/64	6,90	3,63	65,90	25,19	10,00	0,414	sofort
554/64	6,45	3,80	36,65	8,64	7,70	0,424	sofort
585/64	13,68	3,78	40,41	7,27	7,21	0,271	3
586/64	5,81	3,30	37,33	3,13	7,22	0,294	1,5
589/64	7,10	3,84	34,79	2,12	7,26	0,460	4
+ t-Test	7,68	3,75	46,70	8,52	8,58	0,378	
	0,685	0,103	3,396	2,005	0,561	0,034	
	0,021					0,001	
ad Ex.	7,82	3,74	47,82	8,51	8,68	0,373	
überl.	6,45	3,80	36,65	8,64	7,70	0,424	

t-Test = P zu den Vergleichsgewichten (Tab. 3): signi-
fikant erhöht

ad Ex. = ad Exitum - 9 Fälle

überl. = überlebt - 1 Fall (554/64)

gnifikant erhöht. Die Gewichte der Nebennieren mit 0,378 g/kg liegen hier am höchsten von allen Serien und lassen sich durch den t-Test mit einem P unter 0,001 gegenüber den Vergleichstieren sichern.

Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Alle 10 Tiere kamen ad exitum letalis. Die Überlebenszeit betrug 1,2 Stunden $\pm$ 0,11. Die Blutentnahme lag mit 35 ml/kg Körpergewicht etwas tiefer als bei den anderen Serien. Eine signifikante Differenz dürfte jedoch nicht vorliegen, da mit Hilfe des t-Testes eine knappe Sicherung nur gegenüber der Serie 1 mit einem P von 0,035 möglich ist, gegenüber Serie 2 und 3 beträgt P 0,19 bzw. 0,12. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes war 105 mm Hg, er stieg nach Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff auf 115 mm Hg an und war dann 165 Minuten um 45 mm Hg, stieg nach der schnellen Refusion von Blut auf 82 mm Hg, um dann innerhalb von 30 Minuten auf 55 mm Hg abzusinken. Nach Fortnahme des Sauerstoffs kam es sehr schnell zu einem weiteren Abfall des arteriellen Druckes, soweit die Tiere nicht schon vorher ad exitum letalis kamen. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 14 zusammengestellt.

Das Standardbikarbonat im Plasma wurde bei 5 Tieren gemessen, es fiel von 23,6 mval/l auf 11,7 mval/l während des oligoemischen Schockes und betrug nach Refusion von Blut 12,9 mval/l (Tabelle 15).

Tabelle 14

Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Prt. Nr.	K.G. g	Part				Blutent- nahme		Druck		Über- le- bens- zeit Std.
		vor- her	n.O ₂	nach Inf.	30min spät.	Zeit	Menge	55 mmHg	50 mmHg	
		mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	min	ml/kg	min	min	
56/62	230	120	120	84	42	120	29	125	110	1,0
57/62	315	125	125	72	48	90	31	65	35	1,0
58/62	300	--	115	88	60	100	32	75	50	1,2
71/62	245	85	110	69	54	66	35	100	75	1,2
74/62	315	80	110	69	58	106	29	130	100	1,5
537/63	170	110	120	107	64	75	35	90	90	1,0
541/63	205	115	115	78	58	441	39	500	495	2,0
544/63	160	100	110	65	62	300	40	450	440	0,8
545/63	165	105	110	90	78	105	41	195	190	1,2
546/63	170	105	125	96	28	90	40	70	65	1,1
±	230	105	115	82	55	149	35	180	165	1,2
		5,0	2,0	4,3	3,8	38,6	1,4	50,8	52,3	0,11

K.G. = Körpergewicht

n.O₂ = 10 Minuten nach O₂-Gabe (vor der Entblutung)

nach Inf. = nach schneller Reinfusion von Blut

Tabelle 15

Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Prt.Nr.	Standardbikarbonat im Plasma in mval/l			
	Ausgangswert	Höhepunkt der Blutentnahme	Vor schneller Reinfusion von Blut	Nach schneller Reinfusion von Blut
56/62	24,8			12,8
57/62	25,2	10,4		8,8
58/62	24,4	12,4		13,6
71/62	20,0		13,4	16,8
74/62	23,6	12,4	10,6	12,6
	23,6	11,7	12,0	12,9
±	0,94	0,67	1,4	1,28

Bei 9 Ratten fanden sich im Elektrokardiogramm außer einem Kleinerwerden der R-Zacke keine auffälligen Veränderungen. Bei der Ratte Nr. 544/63 kam es, allerdings erst nach 480 Minuten, zu einer hohen T-Zacke mit hohem Abgang von der R-Zacke bei gleichzeitiger Abnahme der Herzfrequenz, die 10 Minuten nach der schnellen Reinfusion von Blut nur noch 150/min betrug. Außerdem kam es zu einer Arrhythmie und dann zum Exitus durch plötzlichen Herztillstand.

Die Herzfrequenz (Tabelle 16) betrug vor Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff 400/min und nach Sauerstoffgabe 380/min. Nach Beginn der Entblutung

Tabelle 16

Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Herzfrequenz pro Minute

Prt. Nr.	vor- her	Anreicherung der Inspirationsluft mit O ₂							
		vor BE	15 min	30 min	45 min	60 min	Höhe- punkt Blut- entn.	Ende langs. Reinf. v. Blut	10 min n.sch. Reinf. v. Blut
56/62	340	320	260	260	280	330	460	430	430
57/62	400	390	370	370	400	400	410	360	380
58/62	450	380	380	360	360	380	500	440	500
71/62	370	390	330	350	380	400	400	410	420
74/62	280	350	280	280	280	290	380	340	350
537/63	430	390	400	410	-	380	440	500	560
541/63	380	350	360	410	240	230	370	370	370
544/63	390	380	390	400	350	300	340	290	150
545/63	420	390	400	460	380	300	290	340	360
546/63	500	480	500	500	500	490	450	370	400
±	400	380	370	380	350	350	400	380	390
	19	13	21	23	26	24	20	19	27

vor BE = vor Beginn der Blutentnahme (10 Minuten nach O₂)

15 min = nach Beginn der Entblutung

n.sch.Reinf. = nach schneller Reinfusion von Blut

wird der tiefste Wert mit 350/min nach 45 bis 60 Minuten erreicht, vor der schnellen Reinfusion von Blut lag die Herzfrequenz bei 380/min und nach der Reinfusion bei 390/min.

Auffällig war, daß bei dieser Serie mit Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff der Verbrauch von Aether wesentlich höher lag, als bei den Ratten, die Frischluft atmeten. Der subjektive Versuchsablauf beurteilt nach dem Aetherverbrauch und der Atmung war bei 8 Tieren einwandfrei. Die Ratte Nr. 544/63 hatte bis zu 500 Minuten nach Beginn der Entblutung einen reichlichen Verbrauch an Aether, der dann abgesetzt werden mußte. Die Atemfrequenz betrug 480 Minuten nach Beginn der Entblutung 80/min und fällt in den nächsten 33 Minuten bis zur schnellen Reinfusion von Blut auf 48/min ab, um danach wieder auf 84/min anzusteigen. Auch bei der Ratte Nr. 546/63 fällt die Atemfrequenz kurz vor der schnellen Reinfusion von Blut auf 32/min, um dann ebenfalls wieder anzusteigen, und zwar auf 100/min.

Die Organgewichte sind in Tabelle 17 zusammengestellt. Das Gewicht der Lungen liegt mit 6,28 g/kg nur wenig über dem der Normaltiere, der t-Test ergibt hier ein P von 0,30. Bei den Ratten Nr. 56/62, 58/62 und 537/63 fand sich je an einem Lungenlappen eine infizierte Stelle. Auch die Gewichte der anderen Organe sind denen der Vergleichstiere sehr ähnlich.

Tabelle 17

Organgewichte der Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Prt. Nr.	Lunge g/kg	Herz g/kg	Leber g/kg	Milz g/kg	Nieren g/kg	Neben- nieren g/kg	Sektion nach Stunden
56/62	5,42	3,32	28,23	4,21	7,58	0,213	sofort
57/62	6,45	4,12	35,37	4,25	6,63	0,334	1
58/62	4,92	3,04	32,64	3,48	7,59	0,100	0,5
71/62	6,24	3,42	35,55	4,16	8,61	0,212	sofort
74/62	5,84	3,17	35,77	4,31	7,96	0,225	sofort
537/63	5,41	3,65	45,35	7,97	7,76	0,235	sofort
541/63	6,90	2,97	36,24	3,61	8,54	0,346	1,5
544/63	5,83	3,61	36,96	4,39	9,59	0,412	sofort
545/63	7,95	3,76	57,64	13,00	9,72	0,364	sofort
546/63	7,84	3,54	48,76	9,09	9,14	0,365	sofort
	6,28	3,46	39,25	5,85	8,31	0,281	
±	0,323	0,111	2,761	0,996	0,312	0,031	

Serie 5 - Übertransfusion

Bei dieser Serie überlebten 6 Ratten und waren alle nach 1 Woche in sehr gutem Zustand. Die Überlebenszeit der übrigen 4 Tiere betrug 25,0 Stunden, die kürzeste lag mit 5,5 Stunden noch über den Mittelwerten der Serien 1, 2, 3 und 4. Diese Verlängerung der Überlebenszeit ist signifikant, der t-Test ergibt gegenüber den Serien 1, 2, 3 und 4 ein P von 0,006, 0,029, 0,010 bzw. 0,002. Die entnommene Blutmenge betrug 38 ml/kg Körpergewicht, das waren 7,3 ml. Reinfundiert bzw. transfundiert wurden im Mittel 14,6 ml Blut, davon 2,9 ml langsam bei einem Druck um 45 mm Hg und 11,7 ml in 30 Minuten unter Druckanstieg. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes war 105 mm Hg, er war 180 Minuten um 45 mm Hg und erreichte nach der Behandlung mit 105 mm Hg den Ausgangswert. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 18 zusammengestellt.

Bei der Ratte Nr. 194/62 fällt ein niedriger arterieller Druck als Ausgangswert auf. Die Entblutung ging langsam vor sich, nach 60 Minuten waren es erst 2 % des Körpergewichtes, im Durchschnitt war diese Menge bereits nach 30 Minuten erreicht. Auch nach der Übertransfusion von Blut kommt es nur zu einem geringen Druckanstieg auf 62 mm Hg. Obwohl diese Ratte 6 Stunden einen Druck um 45 mm Hg hatte und ihr 39 ml/kg Blut entzogen worden waren, gehörte sie zu den Überlebenden.

Bei 4 Tieren fand sich im Elektrokardiogramm vor der schnellen Reinfusion von Blut eine hohe T-Zacke, bei einer verbunden mit einem erhöhten Abgang von der R-Zacke. Bei einem weiteren Tier war die T-Zacke gering er-

Tabelle 18

Serie 5 - Übertransfusion

Prt. Nr.	Körp.Gew.		P art.		Blutent- nahme		Druck unter		Überle- benszeit
	vor- her	vor ex. let.	vor- her	nach Beh.	Zeit	Menge	55 mmHg	50 mmHg	
	g	g	mmHg	mmHg	min	ml/kg	min	min	Stunden
150/62	190	-	105	100	165	37	335	320	9,3
154/62	215	180	105	110	75	38	115	100	überlebt
157/62	190	185	130	130	98	41	85	70	überlebt
160/62	215	175	100	115	87	38	135	115	überlebt
163/62	205	-	110	105	66	41	200	185	5,5
168/62	195	160	130	130	75	40	100	85	überlebt
171/62	170	130	100	120	54	36	65	60	46,0
194/62	230	220	90	62	134	39	395	355	überlebt
581/63	140	140	80	96	100	32	215	210	überlebt
604/63	140	-	90	100	113	41	310	305	39,0
± t-Test	190	170	105	105	97	38	195	180	25,0
			5,2	6,2	10,6	0,9	36,7	35,4	10,3
									0,006

vorher = vor der Entblutung

nach Beh. = nach der Behandlung

t-Test = P zur Serie 1 (Tab. 1): signifikant verlängert

Tabelle 19

Serie 5 - Übertransfusion

Prt. Nr.	vor- her	15 min	30 min	45 min	60 min	Höhe- punkt Blut- entn.	Ende langs. Reinf. v. Blut	10 min nach Über- trans- fusion
150/62	380	300	280	250	240	250	370	390
154/62	450	470	480	500	500	460	480	430
157/62	440	380	440	420	390	380	340	480
160/62	420	340	350	360	390	380	410	360
163/62	390	320	300	380	370	360	380	370
168/62	420	360	350	380	450	470	450	500
171/62	460	470	460	440	-	420	380	480
194/62	390	340	320	310	330	470	490	400
581/63	350	340	280	340	370	360	380	370
604/63	350	310	260	240	240	390	350	270
	400	360	350	360	360	390	400	400
±	13	19	25	26	29	21	17	22

vorher = vor der Entblutung

15 min = nach Beginn der Entblutung

höht. Nach der Blutübertransfusion bildeten sich bei allen Ratten diese Veränderungen zurück. Die Herzfrequenz (Tabelle 19) betrug vor der Entblutung 400/min, erreichte den tiefsten Wert mit 350/min nach 30 Minuten und betrug sowohl vor als auch nach der Übertransfusion 400/min.

Bei 7 Tieren war der Versuchsablauf subjektiv beurteilt einwandfrei. Bei Ratte Nr. 171/62 sank die Atemfrequenz bis auf 36/min, um dann nach der Transfusion wieder auf 108/min anzusteigen. Bei den Ratten Nr. 157/62 und 168/62 fanden sich vor der schnellen Reinfusion von Blut Atemfrequenzen von 24/min bzw. 44/min und dabei eine schnappende Atmung mit weit offener Schnauze. Während der Transfusion von Blut kam es zur Normalisierung der Atmung.

Die Organgewichte sind in Tabelle 20 zusammengestellt. Das Gewicht der Lungen mit 6,71 g/kg liegt über dem der Vergleichstiere. Trennt man die 6 überlebenden von den ad exitum letalis gekommenen Tieren ab, so findet man für diese ein Lungengewicht von 5,66 g/kg, dieses liegt in der gleichen Größenordnung wie die Lungengewichte der Vergleichstiere. Dagegen sind die Lungengewichte der 4 Tiere, die spontan ad exitum letalis kamen mit 8,28 g/kg deutlich erhöht, diese Differenz läßt sich jedoch durch den t-Test mit einem P von 0,062 nicht mehr sichern. Die Ratte Nr. 163/62 zeigte bereits makroskopisch ein Lungenödem. Bei Betrachtung der übrigen Organe fallen die höheren Gewichte von Leber und Milz bei den überlebenden gegenüber den ad exitum gekommenen Ratten auf. Sie lassen sich durch den t-Test mit einem P von 0,007 für die Leber und mit einem P von 0,001 für die Milz sichern. Die Gewichte der Nieren liegen hier

Tabelle 20

Organgewichte der Serie 5 - Übertransfusion

Prt. Nr.	Lunge g/kg	Herz g/kg	Leber g/kg	Milz g/kg	Nieren g/kg	Neben- nieren g/kg	Sektion nach Stunden
150/62	9,72	4,44	44,61	4,19	8,18	0,263	16
154/62	4,74	3,47	55,01	8,35	9,62	0,279	sofort
157/62	5,90	3,92	49,66	8,59	10,90	0,274	sofort
160/62	4,56	2,99	44,14	11,21	8,82	0,246	sofort
163/62	11,30	3,41	39,30	3,71	7,94	0,166	1
168/62	5,46	3,96	46,43	8,16	6,96	0,205	sofort
171/62	5,68	3,26	41,98	2,81	7,56	0,430	1
194/62	6,32	4,14	48,93	8,92	8,56	-	sofort
581/63	7,00	4,64	53,16	13,73	13,79	0,393	sofort
604/63	6,41	4,47	37,99	1,54	9,51	0,594	sofort
±	6,71	3,87	46,12	7,12	9,18	0,317	
	0,685	0,179	1,780	1,240	0,625	0,044	
ad Ex.	8,28	3,90	40,97	3,06	8,30	0,363	
±	1,337	0,328	1,470	0,582	0,424	0,094	
überl.	5,66	3,85	49,56	9,83	9,78	0,279	
±	0,382	0,232	1,656	0,903	0,961	0,031	
t-Test P	0,062		0,007	<0,001			

ad ex. = ad Exitum - 4 Fälle

überl. = überlebt - 6 Fälle (154/62, 157/62, 160/62,
168/62, 194/62, 581/63)

mit 9,18 g/kg in gleicher Größe wie bei den Serien 1 und 2, die Erhöhung von 1,53 g/kg gegenüber den Nierengewichten der Vergleichstiere läßt sich mit einem P von 0,034 beim t-Test gerade noch sichern. Das Gewicht der Nebennieren mit 0,317 g/kg ist gegenüber dem Gewicht der Nebennieren der Vergleichstiere von 0,205 g/kg mit einem P von 0,021 beim t-Test signifikant erhöht.

Bei der Sektion konnte man bei den 6 Überlebenden Ratten neben der großen Leber und Milz blaße Lungen beobachten. Bei mehreren Tieren waren die Wunden der Gefäßfreilegungen infiziert, was sich dagegen bei Ratten mit Übertransfusion ohne Schock nicht beobachten ließ. Bei den 4 Ratten, die nach dem Experiment spontan ad exitum letalis kamen, fand sich blutiger Darminhalt, der zum Teil schaumigen Charakter hatte.

Auffällig war das Verhalten der Ratte Nr. 604/63, die nach dem Experiment die Hinterbeine nicht gebrauchen konnte. Bei der Sektion fanden sich schlaffe Bauchdecken, die Organe waren gut durchblutet.

Bei allen Tieren kam es bereits auf dem Experimentiertisch zu einer starken Urinausscheidung. Bei den meisten Ratten wurde wenige Stunden nach dem Experiment eine Entleerung von Blut oder weichem Stuhl aus dem Darm beobachtet. Am 1. postexperimentellen Tag hatten alle Ratten Teerstuhl, die Benzidinprobe war stark positiv. Am 2. bis 3. Tag lag normal gefärbter Stuhl vor, die Benzidinprobe war nur noch schwach positiv, ab 3. bis 4. Tag dann negativ.

Serie 6 - Pendiomid

Von den 10 Tieren kamen 9 ad exitum letalis. Ein Tier überlebte und war nach 1 Woche in gutem Zustand. Die Überlebenszeit der übrigen 9 Tiere betrug 13,3 Stunden und dieser Wert liegt deutlich über dem der Ausgangsserie. Durch die große Streuung läßt er sich allerdings nicht sichern, der t-Test ergibt ein P von 0,19. Die entnommene Blutmenge betrug 30 ml/kg Körpergewicht, die Erniedrigung gegenüber allen anderen Serien läßt sich mit Hilfe des t-Testes sichern. Gegenüber der Serie 1 erhält man ein P unter 0,001 und gegenüber der Serie 4, bei der bisher die niedrigste Blutmenge entnommen worden war, noch einen Wert für P von 0,032. Der Ausgangswert des arteriellen Druckes betrug 110 mm Hg, nach intravenöser Injektion von Pendiomid sank er in den ersten 5 Minuten auf 90 mm Hg ab, um dann im Laufe einer Stunde auf 100 mm Hg anzusteigen. Er war 145 Minuten unter 55 mm Hg und 130 Minuten um 45 mm Hg. Nach der schnellen Reinfusion von Blut stieg er auf 72 mm Hg an. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 21 zusammengestellt.

Im Elektrokardiogramm fand sich bei Ratte Nr 85/62 eine hohe T-Zacke mit erhöhtem Abgang von der R-Zacke. Nach der schnellen Reinfusion von Blut wurde die T-Zacke kleiner, der erhöhte Abgang von der R-Zacke blieb. Bei zwei weiteren Ratten war die T-Zacke gering erhöht. Der Ausgangswert der Herzfrequenz betrug 400/min, nach Pendiomid 420/min. Der tiefste Wert war 30 bis 45 Minuten nach Beginn der Entblutung mit 350/min erreicht, um bis zur schnellen Reinfusion von Blut auf 430/min und danach auf 440/min anzusteigen (Tabelle 22).

Tabelle 21

Serie 6 - Pendiomid

Prt. Nr.	K.G. g	P art.				Blutent- nahme		Druck unter		Über- le- bens- zeit Std.
		vor- her	5min n.P.	60min n.P.	nach Inf.	Zeit min	Menge ml/kg	55 mmHg	50 mmHg	
83/62	260	100	82	94	73	74	31	100	75	110,0
84/62	230	120	88	105	64	120	26	160	125	0,7
85/62	230	135	110	120	70	78	27	60	45	8,0
86/62	235	100	70	86	57	42	23	115	100	9,2
87/62	280	90	83	90	62	145	29	245	240	1,3
89/62	285	110	80	100	72	80	30	140	135	17,0
90/62	300	110	85	115	87	63	31	125	115	überl
94/62	255	135	115	120	80	100	27	140	125	0,3
98/62	275	120	100	100	80	90	33	90	85	9,0
103/62	150	105	85	90	80	145	40	265	230	8,0
± t-Test	250	110	90	100	72	94	30	145	130	18,3
	4,8	4,4	4,0	3,0	10,8	1,5	20,6	19,9	11,61	
						0,001				

K.G. = Körpergewicht

n.P. = nach Pendiomid (vor der Entblutung)

nach Inf. = nach schneller Reinfusion von Blut

t-Test = P zur Serie 1 (Tab. 1): signifikant ernie-
driegt

Tabelle 22

Serie 6 - Pendiomid

Herzfrequenz pro Minute

Prt. Nr.	vor- her	vor BE	15 min	30 min	45 min	60 min	Höhe- punkt Blut- entn.	Ende langs. Reinf. v. Blut	10 min n.sch. Reinf. v. Blut
83/62	400	420	390	330	400	410	410	400	430
84/62	430	460	370	320	320	340	460	480	500
85/62	420	430	390	370	400	440	460	430	450
86/62	380	470	440	410	-	-	440	450	450
87/62	390	360	340	290	300	300	420	430	440
89/62	310	310	300	340	360	370	400	430	430
90/62	420	420	400	330	350	400	400	410	420
94/62	380	430	400	400	340	350	460	460	450
98/62	390	430	440	370	340	370	430	410	420
103/62	440	420	380	350	380	380	400	430	430
	400	420	380	350	350	370	430	430	440
±	12	15	13	12	12	14	8	8	7

vor BE = vor Beginn der Blutentnahme (60 Minuten nach Pendiomid)

15 min = nach Beginn der Entblutung

n.sch.Reinf. = nach schneller Reinfusion von Blut

Bei subjektiver Beurteilung der Tiere während des Versuches fiel auf, daß bei den meisten Ratten der Aether eine zeitlang vor der schnellen Reinfusion von Blut abgesetzt werden mußte und die Atemfrequenz absank, in einem Extremfall bis auf 21/min, die Atmung war jedoch dabei ruhig. Nach der schnellen Reinfusion von Blut kam es wieder zu einem Anstieg der Atemfrequenz.

Die Organgewichte sind in Tabelle 23 zusammengestellt. Das Gewicht der Lungen mit 7,15 g/kg liegt wieder über dem der Vergleichstiere, läßt sich jedoch infolge der großen Streuung durch den t-Test mit einem P von 0,11 nicht sichern. Weiter liegen die Gewichte der Leber mit 35,58 g/kg und der Milz mit 3,62 g/kg unter den Gewichten der Vergleichstiere. Die Differenz läßt sich durch den t-Test mit einem P von 0,002 für die Leber und mit einem P von 0,020 für die Milz sichern. Bei der Ratte 83/62 fiel eine sehr große rechte Niere auf, sie war durchsetzt von weißen Tumoren. Auch die linke Nebenniere war bei diesem Tier mit 0,117 g gegenüber 0,038 g der rechten sehr groß. Die Ratte Nr. 86/62 war tragend. Bei 2 Ratten fand sich ein fraglicher blutiger Darminhalt. Bei der Ratte, die überlebte (Nr. 90/62), fand sich eine blaße Lunge und ander Niere ein buntstecknadelkopfgroßer Tumor, aus dem sich Eiter entleeren ließ.

Nach Abschluß der Experimente reagierten die Ratten zwar, waren aber viel müder als die der anderen Serien. Bei längerer Überlebenszeit stieg die Aktivität langsam an.

Tabelle 23

Organgewichte der Serie 6 - Pendiomid

Prt. Nr.	Lunge	Herz	Leber	Milz	Nieren	Neben- nieren	Sektion nach Stunden
	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	g/kg	
83/62	6,08	3,64	42,84	3,91	(13,18)	(0,596)	11
84/62	5,94	2,87	35,19	4,59	7,45	0,143	sofort
85/62	9,43	4,01	38,87	5,46	8,22	0,208	14
86/62	11,70	3,75	38,30	2,62	9,94	0,311	15
87/62	5,38	3,71	36,56	3,40	8,10	0,146	0,5
89/62	7,49	3,47	29,16	3,10	7,91	0,151	sofort
90/62	4,71	2,98	41,60	4,52	7,96	0,140	sofort
94/62	4,02	2,50	30,42	3,09	6,49	0,243	sofort
98/62	7,96	3,88	30,30	2,61	6,89	0,244	16
103/62	8,76	4,58	32,56	2,92	9,70	0,313	14
± t-Test	7,15	3,54	35,58	3,62	8,07	0,211	
	0,751	0,193	1,539	0,304	0,363	0,024	
			0,002	0,020			
ad Ex.	7,42	3,60	34,91	3,52	8,09	0,220	
überl.	4,71	2,98	41,60	4,52	7,96	0,140	

t-Test = P zu den Vergleichsgewichten (Tab. 3): signifi-
kant erniedrigt

ad Ex. = ad Exitum - 9 Fälle

überl. = überlebt - 1 Fall

Tabelle 24

Zusammenstellung einiger Mittelwerte aller Serien

Behandlung	Part.		Druck unter		Blut-	Überle-	Ad ex.let.	
	vorher	nach Beh.	55mmHg	50mmHg	entnahme	bende Tiere	gekommene Tiere	
	mmHg	mmHg	min	min	ml/kg	Zahl	Zahl	Std.
Blut-rückg.	115	78	125	80	40	-	10	3,2
mol NaHCO ₃	100	79	190	180	38	1	9	4,9
1,8 % NaCl	115	79	210	200	38	1	9	4,0
Sauerstoff	105	82	180	165	35	-	10	1,2
Übertransf.	105	105	195	180	38	6	4	25,0
Pen- diomid	110	72	145	130	30	1	9	18,3

nach Beh. = nach Behandlung

Besprechung der Ergebnisse

Serie 1 - Blutrückgabe

Die Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit Fine (1962) sowie Lillehei und Mitarbeitern (1962). Obwohl der arterielle Druck nach der schnellen Reinfusion von 20 % Blut auf 68 bis 90, im Mittel 78 mm Hg ansteigt und die Tiere nach dem Versuch auf Reize reagieren und sich zum Teil vom Platz bewegen, kommen alle doch recht schnell ad exitum letalis. Wir haben damit einen sogenannten irreversiblen Schock erreicht (Wiggers 1950).

Auch Fine (1962) findet die starken Schwankungen bei den Zeiten der Blutentnahme und langsamen Reinfusion, die in dieser Serie mit 107 bis 306 Minuten nicht einmal Extremwerte, wie zum Teil bei den anderen Serie, erreichen. Fine macht dafür den praexperimentellen Zustand der Tiere verantwortlich. Eine Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Dauer des Schockes ergibt sich in diesem Zusammenhang nicht. Die Zeit der Blutentnahme scheint für die Schnelligkeit der Reinfusion bei niedrigem arteriellem Druck eine Rolle zu spielen, in dem die Verträglichkeit des Schockes bei langsamer Entblutung eine größere wird.

Die metabolische Acidose beim Schock ist schon lange bekannt (u.a. Cannon 1917, Erlanger und Grasser 1919, Guthri 1918, McEllroy 1918 sowie Penfield 1919). Root und Mitarbeiter (1947) berichten über Plasmabikarbonatwerte von 10 bis 15 mval/l und Nastuk und Beatty (1949) sahen den tiefsten Wert bei 5 mval/l. Nach Wiggers (1950) vermindert Reinfusion von Blut zwar die Acidose, hebt sie

aber nicht auf, nach Nastuk und Beatty (1949) steigt der Bikarbonatspiegel nach Wiederherstellung der Nierenfunktion langsam an. Unsere Werte mit 11,0 und 8,9 mval/l während des Schockes stehen also in Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren. Der Anstieg nach schneller Reinfusion auf 11,3 mval/l dürfte nicht signifikant sein. Allerdings wurden auch nur 20 % der entnommenen Blutmenge schnell infundiert und dieses Blut war den Ratten im Verlauf der Entstehung des Schockes entnommen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden, so daß ein verminderter Bikarbonatgehalt in diesem infundierten Blut angenommen werden darf.

Auffällig ist die signifikante Erhöhung der Lungengewichte, die man wohl auf eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Gewebe zurückführen kann. Infrage käme eine vermehrte Blutfüllung infolge einer Druckerhöhung im linken Vorhof oder ein Oedem. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß gerade bei dieser Serie die Sektion zum Teil erst mehrere Stunden nach Eintritt des Todes vorgenommen wurde. Nimmt man nicht heparinisierte Tiere und sezziert sie mehrere Stunden, nachdem man sie getötet hat, bekommt man hohe Gewichte für die Lungen, aber auch für die Leber. Dies läßt sich durch die Beobachtung einer Thrombenbildung im Gefäßsystem erklären. Nun ist, besonders bei Ratte Nr. 23/62 mit einem Lungengewicht von 10,71 g/kg, auch diese Möglichkeit in Betracht zu ziehen, da durch die Überlebenszeit von 15 Stunden die Wirkung des Heparins abgenommen haben dürfte. Allerdings spricht dagegen, daß das Gewicht der Leber im Rahmen der Norm liegt. Weiterhin fällt eine signifikante Erhöhung der Nierengewichte auf, die sich bei einigen der folgenden Serien ebenfalls findet.

Serie 2 - molare Natriumbikarbonatlösung

Nach Wiggers (1950) fand schon Henderson 1910 den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes im Schock auf die Hälfte abgesunken, dies ließe sich sowohl durch eine Hyperventilation als auch durch verminderte Pufferbasen erklären. 1919 beschreibt dann Cannon einen starken Abfall der Alkalireserve bei verschiedenen Schockformen. 1921 entdeckte Macleod den Anstieg der Milchsäure im fortgeschrittenen Schock. Darauf wird die Möglichkeit, daß die Acidose ein entscheidender Faktor ist, geprüft und verneint. Durch Injektion von Säure läßt sich eine metabolische Acidose, aber kein entsprechender Schock erzeugen (Gesell 1919).

Die Meinungen über die Therapie mit Natriumbikarbonat in Bezug auf die Behebung des Schockzustandes sind sehr unterschiedlich. Während Brooks und Mitarbeiter (1963), Coonse und Mitarbeiter (1935) sowie Levine und Mitarbeiter (1944) Erfolge sahen, konnte dies von Frank und Mitarbeiter (1945), Ingraham und Wiggers (1945) sowie Nastuk und Beatty (1949) nicht bestätigt werden. Allerdings fanden Wiggers und Ingraham (1946) eine Verzögerung des Eintritts der Irreversibilität, wenn das Natriumbikarbonat während der Hypotension gegeben wurde. Nun haben auch Brooks und Mitarbeiter (1963) die Behandlung während der Hypotension durchgeführt, und die Zeit, in der die Hunde nur einen arteriellen Druck von 40 mm Hg hatten, betrug 90 Minuten. Wir haben die Therapie mit Natriumbikarbonat, erst nachdem ein sogenannter irreversibler Schock bereits bestand, durchgeführt und keinen wesentlichen Erfolg gesehen. Die Überlebenszeit ist zwar auf 4,9 Stunden

angestiegen, im Vergleich zur Ausgangsserie ergibt sich kein signifikanter Unterschied. Vielleicht läßt es sich auch allein auf das vermehrt zugeführte Volumen zurückführen. Ob die eine überlebende Ratte als Verbesserung gewertet werden könnte, muß offen bleiben.

Sowohl nach schneller Reinfusion von Blut als auch nach Infusion von Natriumbikarbonatlösung steigt der arterielle Druck unter Größerwerden der Amplitude an. Nach Untersuchungen von Bücherl (1960) ist der Anstieg nach Natriumbikarbonat bei einer Acidose durch eine Vergrößerung des Herzzeitvolumens bedingt. Es ist hier wahrscheinlich, daß das Herzzeitvolumen sowohl nach Blut als auch nach Natriumbikarbonat ansteigt. Die großen Unterschiede der Werte der Druckamplitude bei den einzelnen Versuchen sind technisch bedingt, jedoch kann man annehmen, daß die Dämpfung des Systems im Verlauf der infrage kommenden halben Stunde bei dem einzelnen Tier konstant war.

Die Veränderungen des Elektrokardiogramms sind wohl Folge einer Ischaemie des Myokards. Diese Veränderungen scheinen jedoch noch nicht irreversibel zu sein, da sie sich nach Behandlung weitgehend zurückbilden und erst wieder mit Verschlechterung des Kreislaufes auftreten.

Der Abfall der Herzfrequenz während der Entblutung steht im Widerspruch zum klinischen Bild des Schockes mit schnellem Puls. Wiggers (1950) sah bei Hunden mit einer Herzfrequenz von 100/min einen Anstieg bei Blutentnahme und bei einer vorher bestehenden Tachykardie von 150 bis 180/min einen temporären Abfall während der ersten Zeit der Entblutung. Er konnte zeigen, daß der

Anstieg kurz nach Beginn der Blutentnahme vorwiegend durch die zusätzliche Auslösung des Vagusmechanismus über den Carotissinus zustande kommt, während der spätere Anstieg auf das Ansteigen der Aktivität des Sympathikus zurückzuführen ist. Dagegen scheint der Abfall der Herzfrequenz kardialen Ursprungs zu sein.

Auch hier findet sich die signifikante Erhöhung der Lungengewichte. Die geringere Ausprägung gegenüber Serie 1 ist unsicher, könnte vielleicht darauf hindeuten, daß durch die zusätzliche Infusion von Natriumbikarbonat die Herzarbeit gestützt wurde.

Serie 3 - hypertone Natriumchloridlösung

Ashworth und Kregel (1942) fanden eine Verschiebung von Wasser aus dem extracellulären in den intracellulären Raum beim haemorrhagischen Schock. Dies konnte von Brues und Mitarbeitern (1945) sowie Root und Mitarbeitern (1947) nicht bestätigt werden, sie fanden keinen signifikanten Unterschied für Wasser, Natrium und Chlorid.

Mit der Therapie von hypertoner Natriumchloridlösung konnten Brooks und Mitarbeiter (1963) gute Erfolge erzielen, die sie bei Gabe isotoner Lösung nicht hatten. So glauben sie, daß die Verhütung der Gewebsschädigung nach hypertoner Lösung darauf hinweist, daß die Größe des extracellulären Flüssigkeitsraumes nicht der alleinige Faktor ist. Von uns konnten diese günstigen Ergebnisse nicht bestätigt werden. Mit einer Überlebenszeit von 4,0 Stunden und einer überlebenden von 10 Ratten be-

steht kein Unterschied zu den vorangegangenen Serien. Auch hier wäre an eine Erklärung, wie bei der Gabe von Natriumbikarbonatlösung zu denken. Brooks und Mitarbeiter (1963) gaben die hypertone Lösung während des oligämischen Schockes und es kann wohl sein, daß durch Verzögerung des Eintritts der Irreversibilität dieser Zeitpunkt in den 90 Minuten nicht erreicht wurde.

Nach der Infusion der hypertonen Natriumchloridlösung kam es zu einem deutlichen Anstieg des arteriellen Druckes und zu einer Vergrößerung der Amplitude von sogar 15 mm Hg gegenüber 11 mm Hg bei der schnellen Reinfusion von Blut. Allerdings betrug die Menge der hypertonen Natriumchloridlösung 25 % gegenüber 20 % der entnommenen Blutmenge beim Blut. Vielleicht darf man auch hier annehmen, daß eine Vergrößerung des Herzzeitvolumens stattfindet.

Die Veränderungen des Elektrokardiogramms und der Herzfrequenz liegen ähnlich wie bei der vorangegangenen Serie. Allerdings ist die Herzfrequenz vor der schnellen Reinfusion von Blut und auch nach der Behandlung niedriger.

Auffällig war der Befund von makroskopisch blutigem Darminhalt bei 50 % der Tiere. Bei einem Tier fand sich außerdem ein deutlich ausgeprägtes Lungenödem, auch die Lungen der anderen Tiere zeigen ebenso wie bei der Serie 1 und 2 eine signifikante Erhöhung ihrer Gewichte. Nach Fine (1962) verliert die Leber im Schock die Fähigkeit mittels des in ihr enthaltenen RES bakterielle Toxine zu zerstören, somit kann es zu einer Anhäufung von Toxin aus den Darmbakterien kommen, die zu Nekrosen und Blutungen

in die Darmschleimhaut führen. Nach Harrison und Liebow (1954) liegt das Risiko eines Lungenödems bei großen Volumina von Elektrolytlösungen höher als bei Blut oder Plasma, da Capillardrucksteigerung und schnelle Abwanderung ins Gewebe zusammentreffen. Das Gewicht der Nebennieren erreicht bei dieser Serie den höchsten Wert. Es fragt sich, ob dies mit einer vermehrten Hormonausschüttung zusammenhängen könnte, wie dies von vielen Autoren sowohl für die Catecholamine als auch für Cortisol und Aldosteron beschrieben wurde (Hökfelt und Mitarbeiter 1962). Es wäre denkbar, daß es zu den besonders hohen Gewichten bei dieser Serie durch eine Aufhebung der normalen Flüssigkeitsverteilung infolge Verschiebungen zwischen dem intra- und extracellulären Raum gekommen ist.

Serie 4 - Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff

Die Einstellung zur Sauerstofftherapie beim haemorrhagischen Schock ist in der Literatur wenig einheitlich (Gersmeyer 1961). Blalock (1944) tritt wegen des Anstiegs des physikalisch gelösten Sauerstoffs im Blut für die Atmung reinen Sauerstoffs ein. Wiggers (1950) findet im Schock eine größere arterio-venöse Sauerstoffdifferenz und einen geringeren Sauerstoffverbrauch. Jedoch hält er aufgrund seiner Experimente eine Sauerstofftherapie im Volumenmangelschock für überflüssig und betont, daß die Leber das einzige Organ sei, dessen Sauerstoffversorgung signifikant beeinflusst werde. Auch Cazal (1955) gibt der Sauerstofftherapie eine untergeordnete Bedeutung, da die Gewebshypoxie im Schock eine cardiovasculäre Ursache habe.

Es läßt sich errechnen, daß bei Erhöhung des Sauerstoffdruckes von 150 auf 700 mm Hg der physikalisch gelöste Sauerstoff um 1,7 Vol % ansteigen muß.

Die Überlebenszeit von 1,2 Stunden bei dieser Serie läßt keinerlei Erfolg erkennen. Sie liegt sogar niedriger als bei den vorangegangenen Serien, was sich allerdings durch die geringe Streuung gegenüber einer größeren bei den anderen Serien erklären läßt. Dazu kommt, daß die Ratten zur Durchführung der Sauerstofftherapie bis eine Stunde nach der schnellen Reinfusion von Blut länger in Narkose gehalten werden mußten. Wenn der arterielle Druck zu dieser Zeit noch einigermaßen stabil war, sank er durch die Umschaltung von Sauerstoff auf Frischluft ab und erholte sich nicht mehr.

Ob der Sauerstoff tatsächlich eine Wirkung auf die Größe der entnommenen Blutmenge hat oder ob die geringere Blutentnahme ein Zufallsbefund ist, läßt sich schwer sagen.

Drei Befunde deuten vielleicht doch darauf hin, daß die Hypoxie durch die Sauerstofftherapie weniger stark ausgeprägt sein könnte:

1. Die elektrokardiographischen Veränderungen, die auf eine Ischämie des Myokards hinweisen und die sich zum Teil bei den anderen Serien finden, sind hier nur bei einer Ratte vorhanden und treten bei dieser auch erst 480 Minuten nach Beginn der Entblutung auf.
2. Der Verbrauch von Aether ist größer.
3. Die Lungengewichte sind niedriger und liegen nur wenig über denen der Normaltiere.

Da nach Wiggers (1950) die Sauerstoffversorgung der Leber verbessert wird, wäre es möglich, daß damit die Fähigkeit des RES zur Zerstörung der bakteriellen Toxine ansteigt. Ob tatsächlich weniger Nekrosen in der Darmschleimhaut zu finden sind, muß noch histologisch geklärt werden. Auch die nicht so starke Erhöhung der Lungengewichte könnte in dieser Richtung sprechen.

Allerdings muß noch bemerkt werden, daß die Ratten schon während der Entstehung des Schockes unter der Sauerstoffatmung standen und somit nichts über eine Therapie mit Sauerstoff bei einem bereits bestehenden Schock ausgesagt werden kann.

Serei 5 - Übertransfusion

Cannon (1923) sagt: " shock is hemorrhage and hemorrhage is shock". Es ist eine alte Erfahrung, daß das gesamte Kreislaufvolumen und damit auch das zirkulierende Blutvolumen beim Schock durch Blutverlust abnimmt, was durch zahlreiche Volumenbestimmungen klinisch experimentell verifiziert werden konnte (Blalock 1940, Grant und Reeve 1950, Wollheim 1955 u.a.).

Bekannt ist, daß die sekundären Blutspeicher aufgrund ihrer Druck-Volumencharakteristik schon bei normaler Regulation größere Mengen zusätzlichen Volumens ohne wesentlichen Druckanstieg aufnehmen können. Bei pathologischem Tonusverlust steigt diese Menge noch mehr an. Bei einem Kolloquium über den Schock ergab eine Umfrage, daß von 60 Teilnehmern nur einer in den letzten Jahren bei einem Patienten Zeichen einer Übertransfusion gesehen hatte (Bücherl 1964).

Mit 6 überlebenden Ratten und einer verlängerten Überlebenszeit der übrigen 4 bei dieser Serie können auch wir auf die Wichtigkeit des Volumenersatzes hinweisen. Durch Vorversuche, bei denen Ratten in 30 Minuten 100 % des errechneten Blutvolumens (7,0 % des Körpergewichtes) transfundiert wurden, hatten wir die Verträglichkeit einer Blutübertransfusion geprüft. Es kam trotz der erheblichen Menge zu keinem wesentlichen Anstieg des arteriellen Druckes.

Die im Elektrokardiogramm während des Schockes aufgetretenden Veränderungen, die sich auch bei den übrigen Serien nach der Behandlung teilweise zurückbildeten, lassen sich hier nach der Blutübertransfusion nicht mehr nachweisen. Vielleicht kann man dies dahin deuten, daß das Herz während des Schockes noch keinen irreversiblen Schaden erlitten hat.

Die ausgeprägten Darmblutungen lassen sich nach Fine (1962) durch die Theorie der Toxinanhäufung aus den Darmbakterien infolge des geschädigten RES der Leber erklären. Nach 3 bis 4 Tagen waren keine Blutungen mehr nachweisbar, ein Zeichen, daß auch hier die Schädigung noch reversibel sein kann.

Bei den 6 überlebenden Tieren fanden sich Lungengewichte, die denen der Vergleichstiere entsprachen, während die ad exitum letalis gekommenen Tiere erheblich höhere Gewichte ihrer Lungen zeigten, was wohl auch hier Folge einer Druckerhöhung im linken Vorhof oder eines Oedems sein könnte. Bei den höheren Gewichten von Leber und Milz der überlebenden Tiere wäre an eine Blutspeicherung und / oder eine erhöhte Funktion zu denken.

Serie 6 - Pendiomid

Die Meinungen über den Erfolg vasodilatorischer Substanzen bei der Behandlung des Schockes sind in der Literatur uneinheitlich, jedoch überwiegen in den letzten Jahren die positiven Ergebnisse, wobei einerseits die vasodilatorische Substanz vor Auslösung des Schockes, andererseits bei bereits bestehendem Schock gegeben wurde (Nickerson 1962).

Nach Duesberg und Gersmeyer (1960) sowie Howard (1954) hat die Durchbrechung einer zentralisierenden Notregulation während der Oligämie als kontraindiziert zu gelten. Das durch Aderlaß entnehmbare Blutquantum im Tierexperiment nach Gabe eines vasodilatorischen Stoffes ist wegen des erweiterten Niederdrucksystems deutlich geringer als in den Kontrollserien, aber die Überlebensquote wird dennoch verschlechtert (Frank 1953).

Rush und Mitarbeiter (1965) sahen bei Gabe von Dibenzylin 90 Minuten nach Schockbeginn eine Verschlechterung einiger metabolischer Reaktionen mit Abnahme des Sauerstoffverbrauchs, einer Zunahme der Sauerstoffschuld und der metabolischen Acidose. Sie weisen jedoch darauf hin, daß nach Lotz und Mitarbeiter (1955) der Zeitpunkt, an dem die Gabe der vasodilatorischen Substanz vorgenommen wird, entscheidend ist. Diese Autoren hatten bei ihren Versuchen keinen günstigen Effekt, wenn bis zur Gabe der vasodilatorischen Substanz mehr als 88 Minuten nach Schockbeginn vergangen waren.

Remington und Mitarbeiter (1948) sowie Wiggers und Mitarbeiter (1950) u.a. konnten mit Adrenolytika eine

Erhöhung der Überlebensrate von Tieren, bei denen ein Schock erzeugt worden war, nachweisen, vor allem, wenn die blockierende Substanz mehrere Stunden vor Auslösung des Schockes angewandt wurde, ohne daß ein nennenswerter Unterschied im Volumen des entzogenen Blutes bestand (Remington und Mitarbeiter 1950). Auch Marion und Mitarbeiter (1952) fanden an Hunden nach Pendiomid die Resistenz gegenüber einem haemorrhagischen Schock erhöht, wahrscheinlich weil durch die Hemmung angiospastischer Reaktionen eine relativ gute Durchblutung aufrechterhalten wird (Bein und Meier 1954).

Lotz und Mitarbeiter (1955) sowie Zingg und Mitarbeiter (1959) sahen auch eine signifikante Zunahme der Überlebensrate, wenn die vasodilatorische Substanz im Verlaufe der Entblutung gegeben wurde. Viele andere Autoren (u.a. Boba 1960, Hardaway und Mitarbeiter 1964, Lillehei und Mitarbeiter 1964, Nickerson 1962, Vick und Mitarbeiter 1965 sowie Wilson und Mitarbeiter 1964) berichteten ebenfalls über Erfolge, und zwar sowohl im Tierexperiment als auch bei Patienten.

Nickerson (1962) konnte zeigen, daß es nach Gabe von Dibenzylin beim Hund zu einer prompten Zunahme des Plasmavolumens kommt. Vick und Mitarbeiter (1965) berichteten, daß die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz, die im Schock 13 Vol % betrug, nach Gabe von 0,5 ng/kg Dibenzylin bei Konstanthaltung des arteriellen Druckes auf 50 mm Hg auf 4 Vol % absank. Auch Wilson und Mitarbeiter (1964) sahen bei 9 Patienten eine Zunahme des Herzzeitvolumens.

Bei unseren Versuchen wurde die vasodilatorische Substanz eine Stunde vor Beginn des Blutentzuges gegeben. So war bei dieser Serie die entnommene Blutmenge mit nur 30 ml/kg Körpergewicht signifikant erniedrigt. Dies stimmt mit Angaben von Nickerson (1962) überein. Trotzdem überlebte nur 1 Tier, die Überlebenszeit der übrigen 9 Tiere ist allerdings mit 18,3 Stunden höher als bei der Kontrollserie.

Es ist zu erwähnen, daß sich kaum Veränderungen im Elektrokardiogramm finden, so daß man eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Herzens annehmen darf. Dagegen ist auffällig der geringere Aetherverbrauch der Tiere während des Versuches. Hier erhebt sich die Frage, ob die cerebrale Durchblutung verschlechtert wurde. Die niedrigen Gewichte von Leber und Milz könnten die Deutung zulassen, daß infolge einer allgemeinen Vasodilatation die Organe blutleer sind.

Der geringe Effekt gegenüber den guten Erfolgen der oben genannten Autoren läßt sich durch die Tatsache erklären, daß unsere Ratten nur 60 % der entnommenen Blutmenge zurück bekamen, während u.a. Nickerson (1962) auf eine gute Substitution von Blut oder Flüssigkeit neben der vasodilatorischen Substanz hinweist.

Zusammenfassung

Bei einem experimentellen sogenannten irreversiblen haemorrhagischen Schock wurde die Wirkung verschiedener Behandlungsmaßnahmen geprüft.

Reinfusion von 60 % der entnommenen Blutmenge vermochte den Verlauf nicht zu ändern, ebensowenig die Beseitigung der Acidose durch Natriumbikarbonat, die Gabe von hypertoner Natriumchloridlösung und die Anreicherung der Inspirationsluft mit Sauerstoff.

Dagegen war bei der Applikation von Ganglienblockern die Überlebenszeit etwas verlängert.

Die besten Ergebnisse traten nach einer sogenannten Übertransfusion von Blut auf, wobei den Versuchstieren das Doppelte der entnommenen Blutmenge infundiert wurde.

Literatur

Ashworth, C.T., and L.A. Kregel:

Changes in body water partition
and extracellular electrolytes in
shock.

Arch. Surg. 44, 829 (1942)

Bayliss, W.M.:

Transfusion Media.

Med. Res. Comm. (G.B.) Spec. Rep. Ser.
25, I, 5 (1919)

Bein, H.J. und R. Meier:

Zur Frage der Schockbekämpfung
mit Pendiomid.

Der Anaesthesist 3, 25 (1954)

Blalock, A.:

Principles of surgical care,
shock and other problems.

London: Kimpton 1940

Blalock, A.:

Utilization of oxygen by brain
in traumatic shock.

Arch. Surg. 49, 167 (1944)

Brooks, D.K., W.G. Williams, R.W. Manley, and P. Whiteman:

Osmolar and electrolyte changes
in hemorrhagic shock.

Lancet 1, 521 (1963)

Brues, A.M., W.E. Cohn, S.S. Kety, I.T. Nathanson, A.L. Nutt,
D.M. Tibbets, P.C. Zamecnik, and J.C. Aub:

Toxins factors in experimental
traumatic shock; studies on elec-
trolyte and water balance in shock.

J. Clin. Invest. 24, 835 (1945)

- Buchborn, E.: Schock und Kollaps.
In: Handbuch der Inneren Medizin,
IX/1, 952 (4. Auflage).
Berlin-Göttingen-Heidelberg:
Springer
- Bücherl, E.S.: Säure-, Basen- und Elektrolytstoff-
wechsel, Kreislauf und Ventilation
während "Kohlensäureatmung".
Anaesthesist 9, 67 (1960)
- Bücherl, E.S., M.Nasseri und B.v.Prondzynski:
Therapeutische Möglichkeiten beim
irreversiblen haemorrhagischen
Kreislaufkollaps.
Langenbecks Arch. 301, 144 (1962)
- Bücherl, E.S.: Die moderne Differentialtherapie
des Schocks.
Regensbg. Jb. ärztl. Fortbild.
12, 7 (1964)
- Bücherl, E.S., M.Nasseri und B.v.Prondzynski:
Über den Wert verschiedener the-
rapeutischer Maßnahmen beim fort-
geschrittenen haemorrhagischen
Schock.
Bull. Soc. Int. Chir. 1965
- Cannon, W.B.: Acidosis in shock.
Med. Bull. 1, 424 (1917)
- Cannon, W.B.: Acidosis in shock.
Med. Res. Comm. (G.B.) Soc. Rep.
Ser. 25, II 109 (1919)

Cannon, W.B., and W.M. Bayliss:

Note on muscle injury in relation to shock.

Med. Res. Comm. (G.B.) Spec. Rep. Ser. 26, VIII 19 (1919)

Cannon, W.B.:

Traumatic shock.

Philadelphia: Appleton 1923

Cazal, P.:

La masse sanguine et sa pathologie - troubles de la volémie et chocs.

Paris: Masson 1955

Coonse, G.K., P.S. Foisie, H.F. Robertson, and O.E. Aufranc:

Traumatic and hemorrhagic shock experimental and clinical study.

New Engl. J. Med. 212, 647 (1935)

Cooper, S.:

A Dictionary of Practical Surgery.

London: Longman 1858

Cournand, A., R.L. Riley, S.E. Bradley, E.S. Breed, R.P.

Noble, H.D. Lanson, H.S. Gregersen, and D.W. Richards

jr.: Studies of circulation in clinical shock.

Surgery 13, 964 (1943)

Crile, G.W.:

An Experimental Research into Surgical Shock.

Philadelphia: Lippincott 1899

Dale, H.H., and A.W. Richards

The vasodilator action of histamine and some other substances.

J. Physiol. (Lond.) 52, 110, 144 (1918)

Dale, H.H., and P.P. Laidlaw:

Histamine shock.

J. Physiol. (Lond.) 52, 355 (1919)

Davis, H.A.:

Shock and allied forms of failure
of the circulation.

New York: Grune & Stratton 1949

Duesberg, R. und W. Schroeder:

Pathophysiologie und Klinik der
Kollapszustände.

Leipzig: Hirzel 1944

Duesberg, R. und E.F. Gersmeyer:

Fortschritte in der Erkennung und
Therapie des Kreislaufkollaps.

Langenbecks Arch. klin. Chirurg.

293, 373 (1960)

Erlanger, J., and H.S. Gasser:

Acidosis in shock.

Amer. J. Physiol. 50, 113 (1919)

Fine, J., and A.M. Seligman:

Traumatic shock: experimental study
including evidence against capillary
leakage hypothesis.

J. Clin. Invest. 22, 285 (1943)

Ann. Surg. 118, 238 (1943)

Fine, J., H.A. Frank, and A.M. Seligman:

Traumatic shock: studies in therapy
and hemodynamics of tourniquet
shock.

J. Clin. Invest. 23, 731 (1944)

- Fine, J.: Vergleich verschiedener Formen
des experimentellen Schocks.
In: Schock - Pathogenese und Therapie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg:
Springer 1962
- Frank, H.A., A.M.Seligman, and J.Fine:
Traumatic shock: the treatment of
hemorrhagic shock irreversible to
replacement of blood volume deficiency.
J. Clin. Invest. 24, 435 (1945)
- Frank, H.A.: Present - day concepts of shock.
New Engl. J. Med. 249, 445, 486
(1953)
- Friedberg, C.K.: Das akute Kreislaufversagen: Schock,
Kollaps, plötzlicher Tod.
In: Erkrankungen des Herzens.
Stuttgart: Thieme 1959
- Gasser, H.S., J.Erlanger, and W.S.Meck:
Studies in secondary traumatic
shock: the blood volume changes
and the effect of gum acacia on
their development.
Amer. J. Physiol. 50, 31 (1919)
- Gersmeyer, E.F.: Der Kreislaufkollaps.
Berlin - Göttingen - Heidelberg:
Springer 1961
- Gesell, R.: Submaxillary blood flow in hemorrhage
and tissue abuse - acid injections.
Amer. J. Physiol. 47, 468 (1919)

- Grant, R.T., and E.B. Reeve:
Observations on general effects
of injury in man, with special re-
ference of wound shock.
Med. Res. Council Spec. Rep. ser.
277, 162 (1950)
- Groeningen, G.H.:
Über den Schock.
Wiesbaden: Bergmann 1885
- Guthrie, G.J.:
On Gunshot Wounds of the Extremi-
ties.
London: Longman 1815
- Guthrie, C.C.:
The blood in shock.
Arch. Int. Med. 22, 1 (1918)
- Hardaway, R.M., M.J. Elovitz, W.R. Brewster, D.N. Houchin,
N.L. Renzi, and D.R. Jackson:
Influence of vasoconstrictors and
vasodilators on disseminated intra-
vascular coagulation in irreversib-
le hemorrhagic shock.
Surg. Gynec. Obst. 119, 1053 (1964)
- Harrison, W., and A.A. Liebow:
The effects of massive intravenous
infusion with special reference to
pulmonary congestion and edema.
Vale J. Boil. Med. 26, 372 (1954)
- Henderson, Y.:
Acapnie and shock.
Amer. J. Physiol. 21, 126 (1908)
- Henderson, Y.:
Shock and venopressor mechanism.
Amer. J. Physiol. 27, 152 (1910)

Hökfelt, B., S. Bygdeman, and J. Sekkenes:

Die Beteiligung der Nebennieren
am Endotoxinschock.

In: Schock - Pathogenese und Therapie.

Berlin - Göttingen - Heidelberg:
Springer 1962

Howard, J.M.:

Experiences with shock in the co-
rean theater.

Shock and circulatory homeostasis
3d conference 1953

New York 1954

Ingraham, R.C., and H.C. Wiggers:

Alkalinizing agents and fluid pri-
ming in hemorrhagic shock.

Amer. J. Physiol. 144, 505 (1945)

Keith, N.M.:

Blood volume in wound shock.

Med. Res. Comm. (G.B.) Spec. Rep.
Ser. 27, IX 36 (1919)

Latta, J.:

A practical System of Surgery.

Edinburgh: Mudie 1795

LeDran, H.F.:

A treatise or reflections, drawn
from practise on gunshot wounds.

(Translated from the French)

London: Clarke 1743

Levine, R., B. Heddleston, H. Persky, and S. Soskin:

Successful treatment of so-called
"irreversible" shock by whole blood
supplemented with sodium bicarbo-
nate and glucose.

Am. J. Physiol. 141, 209 (1944)

- Lillehei, R.C., J.K. Longerbeam und J.C. Rosenberg:
Das Wesen des irreversiblen Schocks.
In: Schock - Pathogenese und Therapie.
Berlin - Göttingen - Heidelberg:
Springer 1962
- Lillehei, R.C., J.K. Longerbeam, J.H. Bloch, and W.G. Manax:
The nature of irreversible shock:
experimental and clinical observations.
Ann. Surg. 160, 682 (1964)
- Lotz, F., L. Beck, and J.A.F. Stevenson:
The influence of adrenergic blocking agents on metabolic events in hemorrhagic shock in the dog.
Canad. J. Biochem. 33, 741 (1955)
- Macleod, J.J.R.:
The concentration of lactic acid in the blood in anoxemia and shock.
Amer. J. Physiol. 55, 184 (1921)
- Marion, P., G. Grégoire, H. Termet et R. Deleuze:
Lyon méd. 185, 161 (1952)
- McEllroy, W.S.:
Acidosis in shock.
J. A. M. A. 70, 846 (1918)
- Moon, V.H.:
Shock, its dynamics, occurrence and management.
Philadelphia: Lee & Febiger 1942
- Moon, V.H.:
The pathology of secondary shock.
Amer. J. Path. 24, 235 (1948)

- Morris, E.A.: Practise treatise on shock after operations and injuries.
London 1867
- Nastuk, W.L., and C.H. Beatty:
Standardization of hemorrhagic shock in the dog.
Amer. J. Physiol. 156, 202 (1949)
- Nastuk, W.L., and C.H. Beatty:
Therapy in hemorrhagic shock: effects of supplementation of whole blood transfusion with glucose and with sodium bicarbonate.
Amer. J. Physiol. 156, 210 (1949)
- Nickerson, M.: Die medikamentöse Behandlung des Schocks.
In: Schock - Pathogenese und Therapie.
Berlin - Göttingen - Heidelberg:
Springer 1962
- Paré, A.: Les Oeuvres d'Ambroise Paré.
Paris: Dupuy 1582
- Penfield, W.G.: Alkali reserve after hemorrhage.
Amer. J. Physiol. 48, 121 (1919)
- Prentice, T.C., J.M. Olney jr., C.P. Partz, and J.M. Howard:
Studies of blood volume and transfusion therapy in the corean battle casualty.
Surg. Gynec. Obstet. 99, 542 (1954)

- Remington, J.W., N.C. Wheeler, G.H. Boyd jr., and H.M. Caddell: Protective action of dibenamine after hemorrhage and after muscle trauma.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 69, 150 (1948)
- Richards, D.W.: Advances in plasma expanders.
Symposium on shock, 1951
12 Army Medical Service Graduate School Washington, 12 D.C. p.192
- Richards, D.W.: Nature and treatment of shock.
Circulation 9, 606 (1954)
- Robertson, O.H., and A.V. Bock: Memorandum on blood volume after hemorrhage.
Med. Res. Comm. (G.B.) Spec. Rep. Ser. 25, 213 (1919)
- Root, W.S., J.B. Allison, W.H. Cole, J.H. Holmes, W.W. Walcott, and H.J. Gregersen: Disturbances in chemistry and acid-base balance of blood of dogs in hemorrhagic and traumatic shock.
Amer. J. Physiol. 149, 52 (1947)
- Rushmer, R.F., R.L. vanCitters und D. Franklin: Definition und Einteilung der verschiedenen Formen des Schocks.
In: Schock - Pathogenese und Therapie.
Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1962

- Schwiegh, H.: Schock und Kollaps.
Klin. Wschr. 20, 765, 741 (1942)
- Vick, J.A., H.P. Cinchta, J.H. Merickel, and L.O. Lindseth:
Vasodilator therapy in acute hemorrhagic shock.
Circ. Res. 16, 58 (1965)
- Wiggers, C.J.: The present status of the shock problem.
Physiol. Rev. 22, 74 (1942)
- Wiggers, C.J., and J.M. Werle:
Cardiac and peripheral resistance factors as determinants of circulatory failure in hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 136, 421 (1942)
- Wiggers, C.J.: Physiology of Shock.
New York: The Commonwealth Found
1950
- Wiggers, C.J., H. Goldberg, F. Roemhild, and R.C. Ingraham:
Impending hemorrhagic shock and the course of events following administration of dibenamine.
Circulation 2, 179 (1950)
- Wiggers, H.C., and R.C. Ingraham:
Alkalinizing agents in hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 146, 431 (1946)
- Wilson, R.F., D.V. Jablonski, and A.P. Thal:
The usage of dibenzyline in clinical shock.
Surgery 56, 172 (1964)

- Wollheim,E.: Gefäßinsuffizienz, Schock, Kollaps und Minusdekompensation.
Cardiologia (Basel) 20, 327 (1952)
- Zingg,W., M.Nickerson, and S.A.Carter:
Effect of hydralazine on survival of dogs subjected to hemorrhagic shock.
Surg. Forum 9, 22 (1958)
- Boba,A.: Acute hemorrhage.
Ann. Surg. 152, 51 (1960)
- Remington,J.W., W.F.Hamilton, G.H.Boyd Jr., W.F.Hamilton Jr., and H.M.Caddell:
Role of vasoconstriction in the response of the dog to hemorrhage.
Amer. J. Physiol. 161, 116 (1950)
- Rush,B.F.Jr., J.C.Rosenberg, and F.C.Spencer:
Effect of Dibenzyline treatment on cardiac dynamics and oxidative metabolism in hemorrhagic shock.
Ann. Surg. 162, 1013 (1965)

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. E.S. Bücherl möchte ich für die Stellung des Themas, für die Anleitung bei der Durchführung des Experimente und für die wertvollen Diskussionen meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Ich wurde am 21. 3. 1927 in Berlin als Tochter des damaligen Oberstleutnants Georg v. Prondzynski und seiner Frau Ursula geb. v. Heinemann geboren.

- 1933 - 1945 Schule mit Kriegsabitur als Abschluß
- 1945 - 1946 Tschechische Internierung
- 1946 - 1953 DRK - Schwester in Braunschweig
- 1953 - 1955 Ausbildung zur med.-techn. Assistentin an der Reichenbachschule in Göttingen
- 1955 - 1963 Kreislaflabor der Chirurg. Univ. Klinik, erst in Göttingen, dann in Berlin; seit Beginn des Studiums halbtags
 - 1960 Zusatzprüfung zur Anerkennung des Kriegsabiturs
- 1960 - 1966 Studium an der Medizinischen Fakultät, davon 9 Semester an der Freien Universität Berlin und 2 Semester an der Georg-August-Universität Göttingen
 - 1966 Medizinisches Staatsexamen an der Freien Universität Berlin

